

پژوهش‌های فیزیولوژی و مدیریت در ورزش

دوره ۱۴، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۱

ص ص: ۱۳۵-۱۲۱

بررسی تأثیرات ۹ هفته تمرین هوازی با و بدون مصرف مکمل زعفران بر آنزیم کبدی AST و HOMA-IR در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو

رضا اسودی^۱ - علی اکبر نژاد^{۲*} - رحمان سوری^۳

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران، تهران، ایران ۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی،

دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران، تهران، ایران ۳. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران،

تهران، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۴/۰۱/۱۴۰۰، تاریخ تصویب: ۲۸/۱۰/۱۴۰۰)

چکیده

دیابت نوعی بیماری متابولیکی است که می‌توان از روش‌های مختلفی مانند ورزش، رژیم غذایی و دارو آن را کنترل کرد. هدف از این تحقیق بررسی ۹ هفته تمرین هوازی با مصرف مکمل زعفران بر آنزیم کبدی AST و HOMA-IR در بیماران زن چاق مبتلا به دیابت نوع دو است. در این تحقیق ۴۴ آزمودنی داوطلب زن چاق دیابتی نوع دو استان کرمانشاه با میانگین (سن ۵۰ تا ۶۰ سال، وزن ۷۰ تا ۸۰ کیلوگرم و BMI ۳۱ تا ۳۴ کیلوگرم بر متر مربع) به صورت هدفمند و به‌طور تصادفی به ۴ گروه ۱۱ نفره (تمرین+مکمل، تمرین+دارونما، مکمل و دارونما) تقسیم شدند. مطابق با برخی تحقیقات انسانی دوز روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم پودر زعفران یک بار در روز و همین‌طور ۲۰۰ میلی‌گرم آرد گندم به‌عنوان دارونما به مدت ۹ هفته استفاده شد. برنامه تمرینی شامل ۱۵ دقیقه گرم کردن و ۲۰ دقیقه فعالیت با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد حداکثر ضربان قلب بود که هر هفته ۵ دقیقه به زمان تمرین افزوده و هر دو هفته ۵ درصد به شدت تا ۹ هفته فعالیت افزوده می‌شد. نمونه‌های خونی پیش و پس از آزمون برای شاخص‌های AST و HOMA-IR که با کیت‌های گرینر آلمان اخذ شده بود، براساس آزمون‌های آماری T همبسته، تحلیل واریانس یکطرفه، همین‌طور آزمون‌های تعقیبی LSD و cohens d با سطح اطمینان ۰/۰۵ بررسی شد. نتایج نشان داد که تمرین هوازی همزمان با مصرف مکمل پس از ۹ هفته تأثیر معناداری بر کاهش شاخص‌های AST ($P=0/018$) و HOMA-IR ($P=0/011$) در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو داشت. براساس نتایج این مطالعه تمرین هوازی و مکمل زعفران هر یک به تنهایی می‌تواند سبب کاهش آنزیم کبدی AST و مقاومت انسولینی در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو شود. ترکیب این دو عوامل نقش مؤثرتری در کاهش این شاخص دارد.

واژه‌های کلیدی

تمرین هوازی، دیابت نوع دو، زعفران، AST و HOMA-IR

مقدمه

سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۵ نشان داد که بیماری‌های قلبی-عروقی، سکتۀ مغزی، عفونت مجاری تنفسی، بیماری مزمن انسدادی ریه، سرطان ریه، دیابت و زوال عقل به ترتیب جزء بیشترین عوامل مرگ‌ومیر در جهان به حساب می‌آیند. این بیماری‌ها سبب از کارافتادگی بخش بزرگی از جمعیت جهان شده‌اند و هزینه‌های زیاد درمانی را به همراه دارند. از این رو کارشناسان، متخصصان و محققان علوم پزشکی بر لزوم پیشگیری از این بیماری‌ها با اصلاح شیوۀ زندگی تأکید فراوانی دارند. اصلاح شیوۀ زندگی جز با ورزش، پرهیز از استرس، عدم مصرف دخانیات و تغذیه حاصل نمی‌شود که در این موارد ورزش نقش پررنگ‌تری دارد. در جوامع امروزی ورزش نقش بسزایی دارد و عامل مؤثری در بهبود نسبی بسیاری از بیماری‌ها تلقی می‌شود. ورزش بسته به زمان، نوع، شدت و پروتکل تمرینی پاسخ‌های متفاوتی بر عواملی چون ضربان قلب، کاهش فاکتورهای التهابی، فشار خون و تنظیم هورمونی و... نقش دارد (۱).

دیابت قندی نوعی بیماری مزمن و از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز است که امروزه به‌عنوان اپیدمی خاموش قرن حاضر و یکی از بزرگ‌ترین مشکلات بهداشتی در تمام کشورها شناخته شده است (۱). به‌طوری‌که بیش از ۲۳۰ میلیون نفر در سراسر جهان و ۳/۵ میلیون نفر در ایران را مبتلا کرده است (۲-۴). هیپرگلیسمی مزمن در دیابت، با آسیب‌های طولانی‌مدت و اختلال عملکرد و نارسایی در ارگان‌های مختلف به‌خصوص چشم، کلیه، کبد، اعصاب، قلبی و عروق مرتبط است (۵). همچنین دیابت، به‌ویژه دیابت نوع دو، اغلب با اختلال‌های متابولیسم لیپید همراه است (۶،۷).

کبد از اعضای مهم بدن است که به‌عنوان چهارراه متابولیکی اعمال مختلفی دارد و یکی از اندام‌هایی است که در بیماران دیابتی آسیب‌پذیر است (۸). اختلال کبدی ناشی از مقاومت به انسولین می‌تواند در توسعه دیابت نوع دو مؤثر باشد (۹). آنزیم‌های کبدی در شرایط عادی درون سلول‌های کبدی وجود دارند، اما زمانی که کبد آسیب می‌بیند، سلول‌های کبدی آنزیم‌ها را وارد جریان خون می‌کنند. بالا رفتن سطح این آنزیم‌ها در خون نشانه آسیب کبدی است (۷). از آنجا که سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی در گردش شامل آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آلکالین فسفاتاز (ALP) و گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT) به‌طور شایعی در افراد دیابتی بالاست (۱۰). می‌توان گفت که آمینوترانسفرازهای کبدی، شاخص‌های حساسی برای تعیین آسیب‌دیدگی سلول‌های کبدی هستند و بیشترین کاربرد آنها به تشخیص بیماری‌های حاد کبدی و بیماری دیابت مربوط می‌شود که در بسیاری از مطالعات طولی گزارش شده است (۵-۸، ۱۱). مطالعات پیشین، روی نمونه‌های انسانی ثابت کرده‌اند که فعالیت ورزشی منظم، همراه و بدون اصلاح رژیم غذایی در بهبود و درمان سندروم متابولیک، چاقی، دیابت و مقاومت انسولینی مؤثر است (۱۲-۱۵). فعالیت ورزشی منظم، عوامل خطرزای بیماری دیابت نوع دو را کاهش می‌دهد و موجب بهبود تنظیم قند خون، افزایش میزان مصرف انرژی، تسریع و بهبود اکسیداسیون چربی، کاهش کل چربی و نیز کاهش چربی دور شکمی می‌شود (۱۶-۱۸). نتایج تحقیقات حاکی از آن است که رژیم غذایی به‌همراه تمرین‌های ورزشی منظم و سبک تا متوسط راهی بهتر برای کاهش فعالیت آنزیم‌های کبدی و عوارض بیماری در افراد دیابتی است (۱۹، ۲۰). مطالعه مرور سیستماتیک و

3. Alkaline Phosphatase
4. Gamma glutamyltransferase

1. Aspartate aminotransferase
2. Alanine aminotransferase

از آنجا که براساس مطالعات همه‌گیرشناسی، فراوانی و شیوع این بیماری در کشور ما بالاست و به‌رغم اینکه بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، مستعد اختلالات کبدی نیز هستند و بدین‌دلیل که دربارهٔ اثر رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی بر سطوح آنزیم‌های کبدی افراد چاق مبتلا به دیابت نوع دو، تحقیق‌های کمی صورت گرفته و در بعضی موارد، یافته‌ها با هم مغایرت دارند (۲۶،۲۷)، با نگاهی پیشگیرانه نسبت به سبک زندگی فعال و پیامد مثبت انجام فعالیت‌های ورزشی منظم در کنار مصرف مکمل در کاهش عوارض دیابت نوع دوم این سؤال مطرح می‌شود که آیا ۹ هفته تمرین هوازی با و بدون مصرف مکمل زعفران بر آنزیم کبدی و مقاومت به انسولین افراد چاق مبتلا به دیابت نوع دو تأثیر معناداری دارند یا خیر؟

مواد و روش‌ها

روش تحقیق و جامعه آماری

روش تحقیق حاضر از نوع نیمه‌تجربی و به لحاظ اهداف کاربردی، با طرح مرحلهٔ پیش‌آزمون (۴۸ ساعت قبل از اولین جلسهٔ تمرین)، مرحلهٔ دوم پس‌آزمون (۲۴ ساعت پس از اتمام ۹ هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل زعفران با چهار گروه: تمرین+دارونما، تمرین+مصرف مکمل، دارونما بدون تمرین و مکمل بدون تمرین) است. جامعه آماری این تحقیق از بین زنان غیرفعال چاق مبتلا به دیابت نوع دو استان کرمانشاه تشکیل شده است. انتخاب بیماران چاق به‌دلیل رابطهٔ بالایی که چاقی با دیابت نوع دو دارد، به‌نحوی که دیابت نوع دو اغلب همراه با چاقی بروز می‌کند و افراد چاق با زندگی کم‌تحرک، بیشتر مستعد ابتلا به دیابت هستند. سپس نمونه‌های تحقیق نیز از میان این جامعه آماری با میانگین سن ۵۰ تا ۶۰ سال، وزن ۷۰ تا ۸۰ کیلوگرم به‌صورت هدفمند و در دسترس با توجه به

متاآنالیز پژوهش‌های صورت‌گرفته در داخل ایران نشان می‌دهد که ورزش استقامتی می‌تواند با بهبود سطوح گلوکز خون، انسولین و مقاومت به انسولین بیماران دیابتی نوع دو همراه باشد (۲۰).

زعفران با نام علمی (*Crocus sativus* L) از خانوادهٔ زنبقیان گیاهی است علفی، بدون ساقه و پایا که به‌طور وسیعی در نواحی شرق و مرکزی ایران پرورش داده می‌شود. مهم‌ترین ترکیبات موجود در کلالة گیاه زعفران عبارت‌اند از کارتنوئیدها (مانند کرووسین، آلفا کاروتن، کروستین، لیکوپن و زاگزانتین) آلدئیدهای مونوترپن (مانند سافرانال و پیکروکروسین) و مونوترپنوئیدها (مانند کروکوسانتین‌ها) ایزوفرون‌ها و فلاوونوئیدها، کارتنوئیدها (مانند کرووسین و کروستین) اصلی‌ترین ترکیبات ایجادکنندهٔ رنگ در زعفران هستند و آلدئیدهای مونوترپن سبب طعم تلخ و مولد بوی زعفران است. با توجه به ترکیبات گیاه زعفران از جمله پلی‌فنول‌ها و ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در این گیاه به‌نظر می‌رسد تأثیرات سودمندی بر سلامتی داشته باشد (۲۲،۲۱). اکسی^۱ و همکاران (۲۰۰۵) در تحقیقی که مقاومت به انسولین در رت را با دگزامتازون القا کرده بودند، در اثر تیمار با کرووسین زعفران افزایش در انسولین سرم را مشاهده کردند (۲۳). اکسی و همکاران (۲۰۰۷الف) در تحقیقات بعدی نشان دادند که کروستین موجود در زعفران به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان بالقوه، می‌تواند غیرحساس شدن به انسولین و همچنین نقص بیان TNF-a^{*} و آدیپونکتین را در سلول‌های چربی موش‌های صحرایی کاهش دهد (۲۴). اکسی و همکاران (۲۰۰۷ب) اثر کارتنوئید کروستین روی بهبود مقاومت به انسولین القاشده با رژیم غذایی با فروکتوز زیاد، در موش‌های صحرایی ویستار نر گزارش شده است (۲۵).

2. Tmouir Necrosis Factor alpha

1. X

معیارهای ورود به این تحقیق انتخاب و به صورت تصادفی به چهار گروه (هر گروه ۱۱ نفر) (مکمل+ورزش، ورزش+دارونما، دارونما و مکمل) تقسیم شدند که با توجه به منبع مربوطه در تحقیق قبلی هم از ماده آرد گندم در پلاسیبو استفاده شده بود. با توجه به اینکه میزان آرد گندم استفاده شده در کپسول بسیار اندک و کمتر از مصرف روزانه این بیماران بود، بنابراین تأثیری در میزان افزایش انرژی آنان نمی‌تواند داشته باشد (۳۰-۲۸). در جلسه هماهنگی، هدف‌ها و مراحل پژوهش تشریح و رضایت‌نامه کتبی شرکت در پژوهش از آزمودنی‌ها اخذ شد. اصلی‌ترین معیارهای انتخاب و شرکت آزمودنی‌ها در تحقیق حاضر دارا بودن شرایط سنی و وزنی پژوهش (سن بین ۵۰-۶۰ سال و وزن بین ۷۰-۸۰ کیلوگرم)، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، اسکلتی-عضلانی و نداشتن سطح پایه هموگلوبین گلیکوزیله بیشتر از ۹/۹ درصد، نداشتن هرگونه عوارض دیابتی (نروپاتی، نفرپاتی و رتینوپاتی)، عدم شرکت در فعالیت ورزشی منظم بیش از یک جلسه در هفته در شش ماه گذشته، عدم مصرف دخانیات، نداشتن بیشتر از ۵ سال سابقه ابتلا به دیابت و مصرف نکردن بیش از یک نوع قرص خوراکی ضد دیابتی در شبانه‌روز (همه آزمودنی‌ها متفورمین به میزان یکسان مصرف می‌کنند) است. همچنین این افراد تحت درمان دارویی عمومی و معمولی دیابت نوع دو از سوی پزشک متخصص بودند. شایان ذکر است در طول انجام این مطالعه و تمرینات ورزشی تغییر زیادی در تجویز داروهای آزمودنی‌ها در زمینه کنترل قند خون و یا کنترل لیپید انجام نمی‌شد (۳۳-۳۱).

روند اجرا تحقیق

به منظور کاهش و به حداقل رساندن استرس و آشنایی آزمودنی‌ها با آزمون‌ها، یک هفته پیش از شروع تمرین و مصرف پودر زعفران و دارونما آزمودنی‌ها با روش کار و سایر موارد کاملاً آشنا شدند. ۴۸ ساعت پیش از شروع دوره

تمرین و مصرف زعفران و دارونما آزمون‌های تن‌سنجی، اندازه‌گیری شد. به منظور اندازه‌گیری نمایه توده بدنی آزمودنی‌ها، ابتدا قد و وزن آنها اندازه‌گیری شد، سپس با استفاده از تقسیم وزن به مجذور قد و نمایه توده بدن آزمودنی‌ها به دست آمد. در این فرمول، وزن برحسب کیلوگرم و قد برحسب متر مربع است و نیز اندازه‌گیری درصد چربی بدن با کالیپر از سه ناحیه سه‌سر بازویی، فوق‌خاصه و ران صورت گرفت. شایان ذکر است آزمون‌های فوق مابین ساعت ۹ صبح تا ۱۲ ظهر انجام گرفته است. لیکن در روز آزمون گیری پس از ۸-۱۲ ساعت ناشتایی میزان ۱۰ سی‌سی نمونه خون وریدی مابین ساعت ۸-۹ توسط پرستار و تحت نظر متخصص در آزمایشگاه پس از ۱۰ دقیقه استراحت کامل گرفته شد و در ادامه متغیرهای بیوشیمیایی بررسی شدند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و مصرف خوراکی زعفران و دارونما آزمون‌های مذکور مجدداً در شرایط مشابه و زمان یکسان تکرار شدند.

برنامه تمرینی، مصرف مکمل و دارو نما

انجمن دیابت آمریکا، دیابتی‌های نوع دو را به ۲ تا ۳ جلسه تمرین ورزشی (هوازی یا مقاومتی یا ترکیبی) با گروه‌های عضلانی عمده در هفته که حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته ورزش هوازی با شدت متوسط و یا حداقل ۹۰ دقیقه در هفته ورزش هوازی با شدت بالا باشد، توصیه می‌کند (۳۳-۳۵). برنامه تمرینات هوازی (سه جلسه در هفته) در هر جلسه شامل سه بخش گرم کردن، مرحله اصلی و سرد کردن است. در گرم کردن از حرکات کششی، دوییدن آرام و نرمش به مدت ۱۵ دقیقه استفاده کردند. مرحله اصلی در جلسه اول شامل ۲۰ دقیقه فعالیت با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد حداکثر ضربان قلب بود که هر هفته ۵ دقیقه به مدت زمان و هر دو هفته ۵ درصد به شدت فعالیت اضافه شد (۳۶). ضربان قلب بیشینه نیز از فرمول (سن-۲۲۰) به دست آمد (۳۷) و با استفاده از (ساعت پولار مدل ignite ساخت

کردند. به منظور کنترل عوامل مزاحم و مداخله‌گر از تمامی آزمودنی‌ها خواسته می‌شود تا در طول دوره تحقیق تا حد امکان از هیچ دارویی به جز متفورمین که همه آزمودنی‌ها به میزان یکسان مصرف می‌کردند، استفاده نکنند (۳۴).

روش آزمایشگاهی

پس از ۸ تا ۱۲ ساعت ناشتایی میزان ۱۰ سی‌سی نمونه خون وریدی از شریان رادیال دست چپ آزمودنی‌ها در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین) توسط متخصص در آزمایشگاه پس از ۱۰ دقیقه استراحت کامل گرفته شد. خون گرفته‌شده در لوله‌های استریل وارد شده و سپس در سانتریفیوژ (به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰ در دقیقه) قرار گرفت و سرم از پلاسما جدا شد و در درجه حرارت ۷۰- درجه سانتی‌گراد فریز شد. آنزیم‌های کبدی (ALT و AST) با استفاده از روش آنزیماتیک به وسیله دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمی با کیت Greiner ساخت آلمان اندازه‌گیری شد و شاخص مقاومت انسولین با روش ارزیابی هموستازی HOMA-IR، توسط فرمول زیر با استفاده از گلوکز خون ناشتا و سطوح انسولین سرم محاسبه شد (۶۱).

فنلاند) ضربان‌سنج مچی، ضربان قلب آزمودنی‌ها کنترل می‌شد (۳۸). به منظور آشنا شدن آزمودنی‌ها با برنامه تمرینات و شمارش ضربان قلب و نیز کنترل حضور و غیاب آزمودنی‌ها، دو جلسه تمرین آمادگی پیش از شروع برنامه تمرینات این تحقیق در نظر گرفته شد. تمرینات هوازی با توجه به عدم فعالیت ورزشی منظم این افراد و آمادگی جسمانی پایین با ضربان قلب ۵۰-۵۵ شروع شد و شدت و مدت تمرین هر هفته به صورت تدریجی و پیوسته افزایش یافت. از گروه دارونما و مکمل زعفران در این مدت خواسته شد که فعالیت ورزشی نداشته باشند. مطابق با برخی تحقیقات انسانی، دوز روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم پودر سرگل زعفران (یک بار در روز) به مدت ۹ هفته استفاده شد (زعفران با شناسه سازمان غذا و دارو وزارت بهداشت: ۱۰۲۱/۵۰/۱۱۱۱۹۱). مقدار ۲۰۰ میلی‌گرم سرگل زعفران پودر شده در کپسول‌های هم‌رنگ و هم‌شکل قرار می‌گیرد (۳۹). کپسول‌های دارونما، محتوی ۲۰۰ میلی‌گرم آرد گندم به صورت هم‌شکل مکمل اصلی برای گروه دارونما تهیه می‌شود (۴۰). به منظور نظارت بر مصرف کپسول‌ها، در ساعات بعدازظهر و به مدت ۹ هفته در حضور محقق هر آزمودنی یک کپسول را همراه با یک لیوان آب مصرف

$$\text{HOMA-IR} = \frac{[\text{microunit/mL}] \text{ انسولین ناشتا} \times (\text{mmol/lit}) \text{ گلوکز خون ناشتا}}{22.5}$$

روش تجزیه و تحلیل آماری

از آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف معیار برای دسته‌بندی اطلاعات و جداول استفاده شد. برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد، به منظور بررسی تغییرات و اختلاف‌های درون‌گروهی از آزمون تی همبسته، برای بررسی نتایج بین‌گروهی از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه با تست تعقیبی

LSD و از آزمون Cohen's d به منظور برآورد اندازه اثر برای بیان تأثیر مکمل و مقایسه با تمرین ورزشی بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون استفاده می‌شود که کمتر از ۰/۲ به عنوان اندازه اثر ناچیز، بین ۰/۲ تا ۰/۵ اندازه اثر کم، بین ۰/۵ تا ۰/۸ اندازه اثر متوسط و بیشتر از ۰/۸ اندازه اثر زیاد ارزیابی می‌شود (۴۱). عملیات آماری با استفاده از SPSS

نسخه ۲۲ انجام و سطح معناداری ۵ درصد در نظر گرفته شده است. یافته‌ها

جدول ۱. ویژگی‌های فردی آزمودنی‌های مورد مطالعه

تعداد آزمودنی‌ها	طول مدت بیماری (سال)	قد (سانتی‌متر)	سن (سال)	ویژگی‌های گروه‌ها
۱۱	۳/۹±۱/۹	۱۶۲/۳±۹۰/۶۷	۵۳/۶±۲۷/۱۸	تمرین+مکمل
۱۱	۴/۵±۱/۰	۱۶۳/۲±۱۸/۷۸	۵۵/۶±۷۲/۳۲	تمرین+دارونما
۱۱	۴/۷±۱/۵	۱۶۲/۴±۸۱/۵۳	۵۶/۴±۵۴/۸۸	مکمل
۱۱	۳/۷±۱/۴	۱۵۹/۳±۷۲/۳۱	۵۵/۵±۶۸/۷۹	دارونما

مشخصات فردی سن، قد، طول مدت بیماری چهار گروه در جدول ۱ آورده شده است (انحراف استاندارد± میانگین).

جدول ۲. نتایج آزمون کولموگراف اسمیرنوف در متغیرهای پژوهش در مرحله پیش‌آزمون

P	دارونما	مکمل	تمرین+دارونما	تمرین+مکمل	متغیر
۰/۲۴۸	۸۷/۵±۳۲/۰۶	۸۳/۶±۴۵/۷۱	۸۴/۵±۴۰/۱۴	۸۲/۴±۸۵/۸۶	وزن (Kg)
۰/۱۷۶	۳۴/۳±۶۳/۰۰	۳۲/۳±۶۵/۲۰	۳۴/۲±۰۹/۱۰	۳۲/۳±۱۲/۴۰	درصد چربی بدن
۰/۰۵۱	۳۴/۳±۳۰/۱۴	۳۱/۳±۵۸/۴۲	۳۱/۱±۶۷/۵۴	۳۱/۲±۳۴/۵۱	BMI(kg/m ²)
۰/۲۰۹	۴/۱±۸۱/۴۲	۳/۱±۹۰/۲۴	۴/۱±۳۰/۳۶	۳/۰±۷۳/۹۸	HOMA-IR
۰/۲۵۶	۲۰/۲±۹۸/۶۱	۱۸/۲±۶۶/۹۴	۱۹/۴±۸۷/۱۴	۱۷/۵±۷۵/۴۲	AST (IU/l)

(* داده‌ای که توزیع آنها در مرحله پیش‌آزمون نرمال

نیست.

جدول ۲، نتایج آزمون کولموگراف اسمیرنوف نرمال بودن داده‌های چهار گروه را در متغیرهای تحقیق حاضر در مرحله پیش‌آزمون نشان داد.

جدول ۳. مقادیر مربوط به میانگین تغییرات متغیرهای تن‌سنجی در گروه‌های مختلف پژوهش

متغیر	گروه‌ها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	درون گروهی	P بین					
					بین ۱ ۲ با ۱	بین ۲ ۳ با ۱	بین ۲ ۴ با ۱	بین ۳ ۴ با ۱	بین ۳ ۴ با ۲	بین ۳ ۴ با ۳
وزن (Kg)	تمرین+مکمل	۸۲/۴±۸۵/۸۶	۷۹/۵±۷۵/۷۲	۰/۰۰۲*	*	*	*	*	*	*
	تمرین+دارونما	۸۴/۵±۴۰/۱۴	۸۱/۶±۷۴/۸۱	۰/۰۰۱*	*	*	*	*	*	*
	مکمل	۸۳/۶±۴۵/۷۱	۸۲/۶±۰۵/۸۵	۰/۰۰۱*	*	*	*	*	*	*
	دارونما	۸۷/۵±۳۲/۰۶	۸۷/۵±۷۴/۴۷	۰/۱۸۳	*	*	*	*	*	*
درصد چربی بدن	تمرین+مکمل	۳۲/۳±۱۲/۴۰	۲۸/۳±۸۷/۰۴	۰/۰۰۰۱*	*	*	*	*	*	*
	تمرین+دارونما	۳۴/۲±۰۹/۱۰	۳۱/۲±۹۵/۰۴	۰/۰۰۰۱*	*	*	*	*	*	*
	مکمل	۳۲/۳±۶۵/۲۰	۳۰/۲±۶۶/۶۷	۰/۰۰۰۱*	*	*	*	*	*	*
	دارونما	۳۴/۳±۶۳/۰۰	۳۴/۲±۹۱/۵۱	۰/۲۵۸	*	*	*	*	*	*
BMI (kg/m2)	تمرین+مکمل	۳۱/۲±۳۴/۵۱	۳۰/۲±۰۸/۹۳	۰/۰۰۰۱*	*	*	*	*	*	*
	تمرین+دارونما	۳۱/۱±۶۷/۵۴	۳۰/۱±۶۵/۳۴	۰/۰۰۰۱*	*	*	*	*	*	*
	مکمل	۳۱/۳±۵۸/۴۲	۳۰/۳±۹۸/۴۳	۰/۰۰۰۱*	*	*	*	*	*	*
	دارونما	۳۴/۳±۳۰/۱۴	۳۴/۳±۴۸/۳۶	۰/۱۷۸	*	*	*	*	*	*

(*) معناداری در سطح $P=0.05$

دو گروه تمرین+مکمل و گروه تمرین+دارونما اختلاف معنادار بود.

۱: گروه تمرین+مکمل، ۲: گروه تمرین+دارونما، ۳: گروه مکمل و ۴: گروه دارونما

با توجه به جدول ۳ نتایج آزمون آماری تی همبسته (p درون گروهی) به منظور بررسی تفاوت‌های موجود درون گروهی در مقادیر وزن، درصد چربی بدن و BMI بیانگر وجود تفاوت معنادار در این متغیر در تمام گروه‌ها به جز گروه دارونما در مرحله پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون بود. نتایج آزمون تحلیل واریانس یکراهه (P بین چهار گروه) در مرحله پس‌آزمون نشان داد که بین چهار گروه که پژوهش روی آنها انجام گرفت، در هر ۳ متغیر وزن ($P=0.012$)، درصد چربی بدن ($P=0.0001$) و BMI ($P=0.004$) اختلاف معناداری بود؛ با استفاده از آزمون تعقیبی LSD مقایسه نتایج بین گروهی در هر سه متغیر حاکی از آن بود که بین تمام گروه‌های دریافت‌کننده مداخله تحقیق حاضر در مرحله پس‌آزمون با گروه دارونما اختلاف معنادار بود و نیز در متغیر درصد چربی بدن بین

1. Body mass index

جدول ۴. نتایج آزمون تحلیل واریانس یکراهه، تست تعقیبی LSD و T همبسته برای HOMA-IR و AST

متغیر	گروه‌ها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	اندازه اثر	P				درون گروهی	P
					بین ۱ با ۲	بین ۱ با ۳	بین ۱ با ۴	بین ۲ با ۳		
HOMA-IR (IU/l)	تمرین+مکمل	۳/۰±۷۲/۹۸	۱۳/۳±۴۸/۲۳	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*
	تمرین+دارونما	۴/۱±۲۰/۳۶	۱۷/۰±۰۹/۹۰	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*
	مکمل	۳/۱±۹۰/۲۴	۳/۱±۳۰/۱۰	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*
	دارونما	۴/۱±۸۱/۴۲	۴/۱±۸۸/۴۰	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*
AST (IU/l)	تمرین+مکمل	۱۷/۵±۷۵/۴۲	۱۳/۳±۴۸/۲۳	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*
	تمرین+دارونما	۱۹/۴±۸۷/۱۴	۱۷/۴±۰۹/۳۷	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*
	مکمل	۱۸/۲±۶۶/۹۴	۱۶/۳±۶۸/۲۱	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*
	دارونما	۲۰/۲±۹۸/۶۱	۲۱/۲±۰۶/۷۲	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۰۰۱*

(*) معناداری در سطح $P=0/05$

بین گروهی در متغیر HOMA-IR حاکی از آن بود که بین تمام گروه‌های دریافت‌کننده مداخله تحقیق حاضر در مرحله پس‌آزمون به‌جز گروه تمرین+دارونما با گروه مکمل ($P=0/430$) اختلاف معناداری داشتند. شایان ذکر است بین تمامی گروه‌های تحقیق حاضر، بیشترین میزان سطح معناداری در مرحله پس‌آزمون بین گروه تمرین+مکمل و تمرین+دارونما با گروه دارونما مشاهده شد ($P_{14}=0/0001$ و P_{24}).

در خصوص شاخص AST طبق جدول ۴ در رابطه با شاخص AST با توجه به جدول ۴ نتایج آزمون آماری تی همبسته (P درون گروهی) به‌منظور بررسی تفاوت‌های موجود درون گروهی در مقادیر AST بیانگر وجود تفاوت معنادار در این متغیر در تمام گروه‌ها به‌جز گروه دارونما ($P=0/170$) در مرحله پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون بود که نشان از بی‌تأثیر بودن جنبه روانی در گروه کنترل داشت. در بین گروه‌های مورد تحقیق، بالاترین اندازه اثر و درصد تغییرات در مرحله پس‌آزمون نسبت به مرحله پیش‌آزمون در گروه تمرین+مکمل مشاهده شد ($Cohen's d=0/95$).

۱: گروه تمرین+مکمل، ۲: گروه تمرین+دارونما، ۳: گروه مکمل و ۴: گروه دارونما

در خصوص شاخص HOMA-IR^۱ با توجه به جدول ۴ نتایج آزمون آماری تی همبسته (P درون گروهی) به‌منظور بررسی تفاوت‌های موجود درون گروهی در مقادیر HOMA-IR بیانگر وجود تفاوت معنادار در این متغیر در تمام گروه‌ها به‌جز گروه دارونما ($P=0/525$) در مرحله پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون بود که نشان از بی‌تأثیر بودن جنبه روانی در گروه کنترل داشت. در بین گروه‌های مورد تحقیق، بالاترین اندازه اثر و درصد تغییرات در مرحله پس‌آزمون نسبت به مرحله پیش‌آزمون در گروه تمرین+مکمل مشاهده شد ($Cohen's d=2/60$ ، $51/74$ - درصد کاهش). نتایج آزمون تحلیل واریانس یکراهه (P بین ۴ گروه) در متغیر HOMA-IR در مرحله پس‌آزمون نشان داد که بین چهار گروه تمرین+مکمل، تمرین+دارونما، مکمل و دارونما (کنترل) که پژوهش روی آنها انجام گرفت، اختلاف معناداری بود ($P=0/0001$). همچنین با استفاده از آزمون تعقیبی LSD مقایسه نتایج

2. Effect size

1. Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance

فعالیت بدنی و رژیم غذایی اصلاح شده به طور مستقل سبب کاهش آنزیم‌های کبدی می‌شود (۴۷). در تحقیقات خدمت و همکاران (۲۰۰۶) وابستگی افزایش سطوح سرمی این آنزیم‌ها با پارامترهای سندروم متابولیک (تغییرات سن، وزن بدن، BMI، چاقی شکمی، محیط دور کمر و باسن) را نشان داد (۴۶). بیگی و همکاران (۲۰۲۰) نیز در پژوهش خود بر کاهش معنادار سطوح سرمی آنزیم‌های ALT و AST متعاقب تمرینات هوازی اشاره می‌کند (۴۳). نتایج تحقیق حاضر، با یافته‌های برخی مطالعات همسو نبود. رحیمی و همکاران (۱۳۹۲) نتیجه‌گیری کردند که تمرین هوازی اثر معناداری بر آنزیم‌های کبدی زنان مبتلا به دیابت نوع دو ندارد (۴۸). در پژوهشی دیگر بارانی و همکاران (۲۰۱۴) گزارش کردند که تمرینات مقاومتی به تنهایی و تمرینات ترکیبی مقاومتی- هوازی اثر معناداری بر کاهش آنزیم‌های کبدی ندارند (۴۳). دلایل این تفاوت‌ها می‌تواند شرایط آزمودنی‌ها و جنس آزمودنی‌ها باشد. همچنین فعالیت آنزیم‌های کبدی تحت تأثیر مدت، شدت، نوع و شیوه تمرین ورزشی تغییر می‌کند و نیز پژوهشگران افزایش سطوح آنزیم‌های کبدی در زنان، به ویژه پس از یائسگی را به تغییرات ترکیب بدن، توزیع چربی و یا تغییرات هورمونی و متابولیکی نسبت داده‌اند (۴۹).

بر اساس شواهد موجود، تأثیر ورزش منظم بر کاهش مقاومت انسولین امروزه کاملاً بدیهی و روشن است. تغییر در روش زندگی شامل رژیم غذایی همراه با ورزش هوازی، می‌تواند کنترل گلاسمیک را در افراد چاق دیابتی بهبود بخشد. نشان داده شده است که تمرین ورزش از طریق سازوکارهای مختلفی شامل افزایش بیان گیرنده‌های انسولینی در سلول‌ها، کاهش سطوح چربی بافتی و در نتیجه افزایش در معرض قرار گرفتن گیرنده‌های انسولینی، افزایش انتقال گلوکز به عضله برای متابولیسم، تغییر

(۲۴/۰۵- درصد کاهش). نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه (P بین چهار گروه) در متغیر AST در مرحله پس‌آزمون نشان داد که بین چهار گروه تمرین+مکمل، تمرین+دارونما، مکمل و دارونما (کنترل) که پژوهش روی آنها انجام گرفت، اختلاف معنادار بود ($P=0/0001$). همچنین با استفاده از آزمون تعقیبی LSD مقایسه نتایج بین گروهی در شاخص AST حاکی از آن بود که بین تمام گروه‌های دریافت‌کننده مداخله تحقیق حاضر در مرحله پس‌آزمون به جز گروه تمرین+دارونما با گروه مکمل ($P=0/781$) اختلاف معناداری داشتند. شایان ذکر است بین تمامی گروه‌های تحقیق حاضر، بیشترین میزان سطح معناداری در مرحله پس‌آزمون بین گروه تمرین+مکمل با گروه دارونما مشاهده شد ($P=0/0001$).

بحث و بررسی

AST هنگام آسیب‌های کبدی در خون افزایش می‌یابد و جزء آنزیم‌های درگیر در سوخت و ساز کبدی هستند (۴۲،۴۳). سطوح آنزیم‌های کبدی در بیماران دیابتی بالاتر از افراد سالم است و فعالیت هوازی از طریق کاهش استرس اکسیداتیو علاوه بر تنظیم مثبت دفاع اکسیدانی به کاهش بیشتر سطوح AST منجر می‌شود (۴۴،۴۵). یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد ۹ هفته انجام تمرین هوازی موجب کاهش معنادار آنزیم‌های آسپارات آمینو ترانسفراز (AST) زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود. نتایج تحقیق حاضر، با یافته‌های برخی مطالعات همخوانی داشت. کریس و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند در افراد چاق یا دارای اضافه وزن ورزش هوازی به بهبود چربی احشایی، چربی کبدی و کاهش سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی به ویژه آلانین آمینو ترانسفراز منجر می‌شود (۴۶). بیان شده است

مختاری و همکاران (۱۳۹۱) در زمینه بررسی تأثیر زعفران بر آنزیم‌های کبدی روی رت‌های نر به این نتیجه رسیدند که ترکیبات مؤثر زعفران شامل کروسن، کروسنتین و فلاونوئیدها موجب مهار پراکسیداسیون لیپید توسط بالا بردن ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و محافظت سلول‌های کبدی و جلوگیری از آزاد شدن آنزیم‌های کبدی در خون می‌شود (۵۹). از طرف دیگر، این عصاره با کاهش مقادیر گلوکز (افزایش برداشت گلوکز توسط بافت‌های محیطی، کاهش جذب روده‌ای گلوکز و غیره) سبب کاهش گلیکوزیله شدن این آنزیم‌ها و در نتیجه افزایش فعالیت آنها می‌شود (۶۰). لکن شناخت دقیق ماده یا مواد مؤثر اصلی این گیاه، تعیین دقیق مکان و مکانیسم یا مکانیسم‌های مؤثر در عملکرد فارماکولوژیکی آنزیم‌های کبدی نیاز به مطالعات آتی دارد.

نتیجه‌گیری

تمرین هوازی و مکمل زعفران هر یک به تنهایی می‌تواند سبب کاهش آنزیم کبدی AST و مقاومت انسولینی در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو شود. ترکیب این دو عامل نقش مؤثرتری در کاهش این دو شاخص دارد.

کد اخلاق: IR.UT.SPORT.REC.1399.021

تقدیر و تشکر

از تمامی بیماران، شرکت‌کنندگان و کسانی که ما را در این تحقیق یاری کردند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

فعالیت آنزیم‌های مسئول سوخت‌وساز گلوکز و گلیکوژن، فراجیرانی در ذخیره بیش از معمول گلیکوژن در عضله و غیره به کاهش گلوکز خون می‌انجامد. این نکته به خوبی مشخص است که فعالیت بدنی حاد و استقامتی، به افزایش متابولیسم گلوکز ناشی از انسولین در افراد سالم و نمونه‌های دیابتی منجر می‌شود. از این رو با انجام فعالیت ورزشی مداوم در افراد دیابتی با افزایش انقباض عضلانی ناشی از تمرین، میزان GLUT4 عضلات تمرین کرده افزایش می‌یابد که سبب بهبود در عبور گلوکز پلاسما به درون سلول عضلانی حتی از مسیرهای غی و وابسته به انسولین نیز می‌شود. این پدیده در درازمدت و با انجام تمرینات مداوم به حالت پایدار تبدیل می‌شود. از این رو پیرو بهبود گلوکز پلاسما انتظار می‌رود که میزان ترشح انسولین پایه در افراد دارای مقاومت به انسولین و دیابت نوع دوم کاهش یابد (۵۱، ۵۰). پاسخ به افزایش انتقال گلوکز پس از تمرین ورزشی (به واسطه انسولین)، شامل تنظیم افزایشی بیان پروتئین GLUT4 و افزایش تغییر مکان GLUT4 و همچنین افزایش در معرض قرار گرفتن این پروتئین انتقالی در سطح سلول است. همچنین سازگاری‌هایی در آنزیم‌های درگیر در فسفوریلاسیون و اکسیداسیون گلوکز دیده می‌شود (۵۲). در ادامه تحقیق نتایج ۹ هفته تمرین هوازی سبب کاهش مقاومت به انسولین شد که با نتایج تحقیقات توماس^۲ و همکاران (۲۰۱۵)، سمپسون^۳ و همکاران (۲۰۱۵)، میشل^۴ و همکاران (۲۰۱۶) مهدی‌زاده و همکاران (۲۰۱۶)، هاردنی^۵ و همکاران (۲۰۱۷)، گراس^۶ و همکاران (۲۰۱۷) و لوسینا^۷ و همکاران (۲۰۱۷) همسوست (۵۳-۵۸، 32).

در خصوص تمرین هوازی و مکمل زعفران بر آنزیم‌های کبدی بیماران دیابتی تحقیقات صورت نگرفته، ولی

5. Hrdini
6. Gace
7. Luciana

1. Glucose transporter 4
2. Tomas
3. Simpson
4. McNeal

منابع و مأخذ

1. Chang YC, Chuang LM. The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes: from molecular mechanism to clinical implication. *American journal of translational research*. 2010;2(3):316.
2. Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman medical journal*. 2012 Jul;27(4):269.
3. Pickup JC, Williams G. Epidemiology of diabetes mellitus. *Textbook of diabetes*. 1997;1:3-1.
4. Duclos M, Oppert JM, Verges B, Coliche V, Gautier JF, Guezennec Y, Reach G, Strauch G. Physical activity and type 2 diabetes. Recommendations of the SFD (Francophone Diabetes Society) diabetes and physical activity working group. *Diabetes & metabolism*. 2013 May 1;39(3):205-16.
5. Garc-Olmo DC, Riese HH, Escribano J, Ontañón J, Fernandez JA, Atiénzar M, Garcí-Olmo D. Effects of long-term treatment of colon adenocarcinoma with crocin, a carotenoid from saffron (*Crocus sativus* L.): an experimental study in the rat. *Nutrition and cancer*. 1999 Nov 1;35(2):120-6.
6. Schindhelm RK. Postprandial dysmetabolism and non-alcoholic fatty liver disease in relation to type 2 diabetes mellitus and cardiovascular risk.
7. Izadi M. Top notes of internal medicine gastroenterology 2008 and Cecil Harrison essential summary 2007. Tehran, Iran: Print Kaleme Prdaz; 2010. P. 118-34 (Persian).
8. Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovasc Diabetol* 2011; 10:12.
9. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001; 50:1844-50.
10. Tohidi M, Harati H, Hadaegh F, Mehrabi Y, Azizi F. Association of liver enzymes with incident type 2 diabetes: tehran lipid and glucose study. *Iran J Diabetes Metab* 2007; 7:167-76 (Persian).
11. Shavandi N, Saremi A, Ghorbani A, Parastesh M. Relationship between adiponectin and insulin resistance in type 2 diabetic men after aerobic training. *Arak Med Univ J* 2011; 14:43-50 (Persian).
12. Sharjerdy S, Shavandi N, Golpaiegani M, Shekhhosseini R. Impact strength and resistance training on control of blood sugar, quality of life and mental health of women with type 2 diabetes. *Iran J Diabetes Lipid* 2009; 9:35-44 (Persian).
13. Lawlor DA, Sattar N, Smith GD, Ebrahim S. The associations of physical activity and adiposity with alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase. *Am J Epidemiol* 2005; 161:1081-8.
14. Kang S, Woo JH, Shin KO, Kim D, Lee HJ, Kim YJ, et al. Circuit resistance exercise improves glycemic control and adipokines in females with type 2 diabetes mellitus. *J Sports Sci Med* 2009; 8:682-8.

15. Fraser A, Harris R, Sattar N, Ebrahim S, Davey Smith G, Lawlor DA. Alanine aminotransferase, γ -glutamyltransferase, and incident diabetes: the British Women's Heart and Health Study and meta-analysis. *Diabetes Care* 2009; 32:741-50.
16. van der Heijden GJ, Wang ZJ, Chu ZD, Sauer PJ, Haymond MW, et al. A 12-week aerobic exercise program reduces hepatic fat accumulation and insulin resistance in obese, hispanic adolescents. *Obesity* 2010; 18:384-90.
17. Davoodi M. The effect of eight weeks selected aerobic exercise on liver parenchyma and liver enzymes (AST,ALT) of fat liver patients. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2012; 14:84-90 (Persian).
18. Mohammad Rahimi GR, Attarzadeh Hosseini SR. The effect of aerobic training and diet on lipid profile and liver enzymes in obese women with type II diabetes. *Daneshvar Med* 2014; 21:41-50 (Persian).
19. Rios JL, Recio MC, Giner RM, Manes S. An update review of saffron and its active constituents. *Phytotherapy Research*. 1996 May;10(3):189-93.
20. Azari N, Rahmati M, Fathi M. The effects of endurance exercise on blood glucose, insulin and insulin resistance in patients with type ii diabetes: a systematic review and meta-analysis of studies in iran. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2018 Mar 10;17(2):65-78. (Persian).
21. Hosseinzadeh, H., Nassiri, M. "Avicenna's (Ibn Sina) the Canon of Medicine and Saffron (*Crocus sativus* L.): A Review". *Phytotherapy Research*. (2013). 27(4); pp; 475-83 (Persian).
22. Garc-Olmo DC, Riese HH, Escribano J, Ontañón J, Fernandez JA, Atiénzar M, Garcí-Olmo D. Effects of long-term treatment of colon adenocarcinoma with crocin, a carotenoid from saffron (*Crocus sativus* L.): an experimental study in the rat. *Nutrition and cancer*. 1999 Nov 1;35(2):120-6.
23. Xi L, Qian Z, Shen X, Wen N, Zhang Y. Crocetin prevents dexamethasone-induced insulin resistance in rats. *Planta medica*. 2005 Sep;71(10):917-22.
24. Xi L, Qian Z, Xu G, Zhou C, Sun S. Crocetin attenuates palmitate-induced insulin insensitivity and disordered tumor necrosis factor- α and adiponectin expression in rat adipocytes. *British journal of pharmacology*. 2007 Jul;151(5):610-7.
25. Xi L, Qian Z, Xu G, Zheng S, Sun S, Wen N, Sheng L, Shi Y, Zhang Y. Beneficial impact of crocetin, a carotenoid from saffron, on insulin sensitivity in fructose-fed rats. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2007 Jan 1;18(1):64-72.
26. Tadibi V, Bayat Z. Effect of eight weeks aerobic training and drug intervention on quality of life in women with type 2 diabetes. *J Gorgan Univ Med Sci* 2012; 14:14-20 (Persian).
27. Asdaq SM, Inamdar MN. Potential of *Crocus sativus* (saffron) and its constituent, crocin, as hypolipidemic and antioxidant in rats. *Applied biochemistry and biotechnology*. 2010 Sep;162(2):358-72.

28. Malekafzali H, Majdzadeh SR, Fotoohi A, Tavakoli S. Methodology of applied research in medical sciences. Tehran: Tehran University Press of Medical Sciences. 2005:45-9. (Persian).
29. Fallzadeh, h. Basics and methods of biostatistics, (2014). Sobhan, Publication. (Persian).
30. Haghdoost AA. Do you want to gain a profound insight into sample size and statistical power. Iranian journal of epidemiology. 2009 Jun 10;5(1):57-63. (Persian).
31. Association AD. Classification and diagnosis of diabetes. In Standards of Medical Care in Diabetesd 2015. Diabetes Care 2015; 38(Suppl. 1):S8–S16.
32. Melo LC, Dativo-Medeiros J, Menezes-Silva CE, Barbosa FT, Sousa-Rodrigues CF, Rabelo LA. Physical exercise on inflammatory markers in type 2 diabetes patients: a systematic review of randomized controlled trials. Oxidative medicine and cellular longevity. 2017 Mar 19;2017.
33. Yousefipoor, P., Tadibi, V., Behpoor, N., Parnow, A., Delbari, M., Rashidi, S. Effects of aerobic exercise on glucose control and cardiovascular risk factor in type 2 diabetes patients. medical journal of mashhad university of medical sciences, 2015; 57(9): 976-984. doi: 10.22038/mjms.2015.3882. (Persian).
34. Praet SF, Van Loon LJ. Optimizing the therapeutic benefits of exercise in type 2 diabetes. Journal of applied physiology. 2007 Oct;103(4):1113-20.
35. Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, Bernstein RK, Fine EJ, Westman EC, Accurso A, Frassetto L, Gower BA, McFarlane SI, Nielsen JV. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. Nutrition. 2015 Jan 1;31(1):1-3.
36. Aminilari Z, Daryanoosh F, Koshkie Jahromi M, Mohammadi M. The effect of 12 weeks aerobic exercise on the apelin, omentin and glucose in obese older women with diabetes type 2. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2014 Jul 10;17(4):1-0.
37. Nezamdoust Z, Saghebjoor M, Barzgar A. Effect of twelve weeks of aerobic training on serum levels of vaspin, fasting blood sugar, and insulin resistance index in women patients with type 2 diabetes. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism. 2015 Jan 10;14(2):99-104. (Persian).
38. Swain D, Hrltz B. The fuel calculations (application of equations). Iran: Tehran. Publishers. 2001;1:41-112.
39. Azimi, P., Ghiasvand, R., Feizi, A., Hosseinzadeh, J., Bahreynian, M., Hariri, M. Effect of cinnamon, cardamom, saffron and ginger consumption on blood pressure and a marker of endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. Blood Press, 2016. 25:133-40. (Persian).
40. Aryaeian N, Arablou T, Sharifi F, Hosseini A, Valizadeh M. Effect of ginger consumption on glycemic status, insulin resistance, and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology. 2014;9(1):1-0.

41. Fraser A, Harris R, Sattar N, Ebrahim S, Smith GD, Lawlor DA. Alanine aminotransferase, γ -glutamyltransferase, and incident diabetes The British women's heart and health study and metaanalysis. *Diabetes Care* 2009; 32(4):741-50.
42. Wikipedia.(2020). https://en.wikipedia.org/wiki/Alanine_transaminase .
43. Beigi S, Hematfar A, Kheiri Y, Beigi M. Effects of aerobic- pilates exercise training on serum levels of liver enzymes and sonography of patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2020;8(16).
44. Jamali R, Jamali A. Non-alcoholic fatty liver disease. *Feyz* 2010; 14(2):169-79. (Persian).
45. Schwenke DC. Aging, menopause, and free radicals. In *Seminars in reproductive endocrinology* 1998 Dec (Vol. 16, No. 04, pp. 281-308). Copyright© 1998 by Thieme Medical Publishers, Inc..
46. bahari S. The Effect of 8 Week Resistance Training on Resting Level of Liver Inflammatory Markers (GGT, ALT, AST) and Insulin Resistance of Type 2 Diabetic Women: Shahrekord University 1391 (Persian).
47. Torabi S. The effect of eight weeks of endurance training with cinnamon consumption on serumic levels of liver enzymes (ALT,AST) in women with type II diabetes: Payame Noor University Karaj center 2015 (Persian).
48. Mohammadrahimi , g. and Attarzadeh hoseyni,s. "The effect of aerobic training and diet on lipid profile and liver enzymes in obese women with type II diabetes." *daneshvar pezeshki*. (2013). 21(8): 1-11 (Persian).
49. Torabi S, Asad MR, Tabrizi A. The Effect of 8 Weeks of Moderate-Intensity Endurance Training on Serum Levels of Liver Enzymes and Insulin Resistance Index in Women with Type 2 Diabetes. *Qom Univ Med Sci J*. 2017;11(7):47-55 (Persian).
50. Motamed N, Rabiee B, Farahani B, Khonsari MR, Kheyri Z, Hemasi GR, Maadi M, Zamani F. Association of liver enzymes with 10-year cardiovascular disease risk: a population-based study. *Hepatitis Monthly*. 2017 Jan 1;17(1). (Persian).
51. Cheng L, Cao S, Qu M, Kang N. Licorice and its main components on the treatment of diabetes and its complications: A review of in vivo and in vitro studies. *亚洲传统医药*. 2020 Jan 2;14(6):280-94.
52. agaalilou Rs. Effects of Eight Weeks of Aerobic Exercise and Magnesium Supplementation on Insulin Resistance, Hemoglobin A1c and Metabolic Control in Type 2 Diabetic Females: Azarbaijan Shahid Madani University; 2017 (Persian).
53. Tomas-Carus P, Ortega-Alonso A, Pietilainen KH, Santos V, Goncalves H, Ramos J, Raimundo A. A randomized controlled trial on the effects of combined aerobic-resistance exercise on muscle strength and fatigue, glycemic control and health-related quality of life of type 2 diabetes patients. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2016 May 1;56(5):572-8.

54. Sahnan A, Simpson SH. Effect of an Experiential Exercise in Diabetes Management on Pharmacy Students' Fear and Perceived Pain of Injection and Fingertip Lancing. *American Journal of Pharmaceutical Education*. 2015 Feb 17;79(1).
55. Murray M. The Effect of Aerobic Exercise Training on Hepatic Glycogen Metabolism in Type 1 Diabetic Rats.
56. Mehdizadeh A, Hamzezadeh S, Tofighi A. Investigation of plasma visfatin changes in women with type 2 diabetes followed by endurance, resistance and combined exercise: The role of lipid profile, glycemic indices and insulin resistance. *J Diabetes Metab*. 2016 Sep 1;7(703):2. (Persian).
57. Hardini B, Prajapati. Role of Aerobic exercise as an antidiabetic therapy in Type2 Diabetes Mellitus: A pilot study. *IJTRR* 2017; 6 (1): 76-82.
58. Grace, A, Erick, C, Francesco, G, Petra, L, Neil A. Clinical outcomes and glycaemic responses to different aerobic exercise training intensities in type II diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Diabetology*. 2017. 2(4) PP, 1-9.
59. Mokhtari.m et al Protective Effect of Hydro-alcoholic Extracts of Saffron on Liver Enzymes(AST,ALT,ALP) by Hypervitaminosis A in Male Rat. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2013;20(2):133-141(Persian).
60. Rooshenas F, Ashrafi M, Nazifi S, Aminlari M, Talebanzadeh S. Evaluation the Effect of Saffron Aqueous Extract on Oxidative Stress Parameters and Important Biochemical Enzymes of Liver Tissue in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2018;21(5):77-87 (Persian).
61. Nezamdoust Z, Saghebjo M, Barzgar A. Effect of twelve weeks of aerobic training on serum levels of vaspin, fasting blood sugar, and insulin resistance index in women patients with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2015 Jan 10;14(2):99-104. (Persian).

Evaluation of the effects of 9 weeks of aerobic exercise with and without saffron supplementation on liver enzyme AST and HOMA-IR in obese female patients with type 2 diabetes

Reza Asvadi¹ - Ali Akbarnejad*² - Rahman Soori³

1. MSc of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, University of Tehran, Tehran, Iran 2. Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, University of Tehran, Tehran Iran 3. Professor of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, University of Tehran, Tehran Iran

(Received:2021/4/3;Accepted:2022/1/18)

Abstract

Diabetes is a metabolic disease that can be controlled through a variety of methods such as exercise, diet and medication. The aim of this study was to evaluate 9 weeks of aerobic exercise with saffron supplementation on liver enzyme AST and HOMA-IR in obese female patients with type 2 diabetes. 44 volunteer obese female type 2 diabetics in Kermanshah province with an average (age: 50 to 60 years, weight: 70 to 80 kg) were grouped in a purposeful and random manner to 4 groups of 11 people (exercise + supplement, exercise + placebo, supplement and Placebo). According to some human studies, a daily dose of 200 mg of saffron powder once a day as well as 200 mg of wheat flour was used as a placebo for 9 weeks. The exercise program consisted of 15 minutes of warm-up and 20 minutes of activity with an intensity of 50 to 55% of the maximum heart rate, which was added to the training time by 5 minutes every week and by 5% every two weeks to an intensity of up to 9 weeks of activity. Pre- and post-test blood samples for AST and HOMA-IR indices obtained with German Greener kits were evaluated based on correlated T-test, one-way analysis of variance, as well as LSD and Cohens d post hoc tests with a confidence level of 0.05. The results showed that aerobic exercise with supplementation after 9 weeks had a significant effect on AST ($p = 0.018$) and HOMA-IR ($P = 0.011$) indices in obese women with type 2 diabetes. According to the results of this study, aerobic exercise and saffron supplementation can each improve liver enzyme AST and insulin resistance in obese women with type 2 diabetes. The combination of these two factors has a more effective role in reducing this index.

Keywords

Aerobic exercise, Type 2 diabetes, saffron, AST and HOMA-IR.

* Corresponding Author: Email: aakbarnejad@ut.ac.ir; Tel:+9891207604729